

Sepsisquelle Abdomen – zwischen interventioneller, chirurgischer und intensivmedizinischer Therapie

Gesprächsleiterin: Elke Muhl (Lübeck)

Teilnehmer: Klaus Fellermann (Lübeck) Wolfgang H. Hartl (München)
Peter Hunold (Lübeck) Tobias Keck (Lübeck) Evelyn Kramme (Lübeck)
Elke Muhl (Lübeck)

Frage 1: Wie kann festgestellt werden, ob die Sepsisquelle durch den Eingriff saniert ist (sei er endoskopisch, radiologisch-interventionell oder laparoskopisch durchgeführt)?

Fellermann: Ein singulärer Parameter ist meines Erachtens nicht verfügbar. Für jedwedes Eingriffsverfahren gilt, dass diverse hämodynamische und laborchemische Kenngrößen auf eine Sanierung hindeuten, so z.B. ein Schwinden der SIRS (systemisches inflammatorisches Response-Syndrom)-Kriterien. Hier ist in erster Linie ärztliche Beurteilung und Gewichtung gefragt. Bezuglich endoskopisch durchgeföhrter Drainagen oder Nekrosektomien ist auch der lokale Eindruck nicht zu unterschätzen. Eine Einschätzung gemäß irgendwelcher Scoring-Systeme, sei es auch sepsisadaptiert, ist im klinischen Gebrauch viel zu sperrig und wenig hilfreich. Allenfalls lässt sich damit die Mortalität prognostizieren (APACHE II, MPI).

Muhl: Die SIRS-Kriterien haben eine geringe Spezifität für die Diagnose einer Infektion. Dennoch ist das Verschwinden der SIRS-Kriterien ein wichtiger klinischer Aspekt: Bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock mit Organdysfunktion ist eine Restitution der sepsisbedingten Organdysfunktion ohne Sanierung der Sepsisquelle schwer vorstellbar.

Bei der Peritonitis ist die Morbidität und Mortalität in hohem Maße davon abhängig, ob die Sanierung der Sepsisquelle gelingt. Das Scheitern der Fokuskontrolle ist assoziiert mit hohem APACHE-II-Score und späterem Therapiebeginn [1] – eine Aussage, die allerdings in der Bewertung des einzelnen Patienten nicht hilft. Fallkontrollstudien von Patienten mit abdominaler Sepsis und Peritonitis weisen darauf hin, dass eine frühzeitige Reoperation bei persistierender Sepsis zu besseren Überlebensraten führt. Fand ein erforderlicher weiterer Eingriff nicht frühzeitig statt, sondern mehr als 48 h

nach der ersten Operation, war die Mortalität in einer Studie von Koperna und Schulz [2] auf 76,5% erhöht versus 28% in der früh reoperierten Gruppe ($p = 0,0001$).

Frage 2: Welche laborchemischen Verlaufsparameter sind sinnvoll in der Überprüfung des Therapieerfolgs?

Kramme: Sämtliche Routineparameter der Entzündungsdiagnostik, einschließlich Procalcitonin (PCT), können im Rahmen der operativen Herdsanierung erhöht sein. Dennoch sollten Leukozytenzahlen, C-reaktives Protein (CRP) und PCT gezielt zur Überprüfung des Therapieerfolgs eingesetzt werden. Selbstverständlich muss die Beurteilung in engem Kontext mit den klinischen Befunden stattfinden.

Muhl: Die klassischen Marker einer bakteriellen Infektion, wie z.B. das PCT, können hilfreich sein in der Beantwortung der Frage, ob die Infektion im Griff ist. PCT hat eine hohe Sensitivität und Spezifität für das Vorliegen einer bakteriellen Infektion, eine Halbwertszeit von 24 h und eine Ansprechzeit von nur 2 h.

Liegt der Wert unter 0,5 ng/ml im Serum, sind schwere Sepsis oder septischer Schock unwahrscheinlich. Ist das PCT höher als 2,0 ng/ml, sind eine schwere Sepsis oder ein septischer Schock hochwahrscheinlich [3]. Allerdings gibt es auch erhöhte PCT-Werte nach großen Operationen und Trauma.

Hartl: Der wichtigste Verlaufsparameter zur Überprüfung eines akuten Therapieerfolgs ist die Körpertemperatur – gefolgt von der Interleukin-6-Konzentration. Mittelfristig kommt die Leukozytenkonzentration und langfristig die CRP-Konzentration zur Anwendung. Verläufe von PCT-Konzentrationen bleiben aus meiner Sicht Sonderfällen vorbehalten (aus Kostengründen).

Frage 3: Welche Aussagen haben intraabdominelle Drainagen für die Diagnose einer persistierenden oder rekurrierenden Sepsisquelle im Abdomen?

Keck: Diese Frage mag trivial erscheinen, eine wissenschaftlich fundierte Aussage ist jedoch relativ komplex. Abdominelle Drainagen werden international routinemäßig bei allen größeren viszeralchirurgischen Eingriffen eingesetzt. Prinzipiell ist zwischen prophylaktischer und therapeutischer Drainage zu unterscheiden.

Rationalen einer *prophylaktischen Drainage* sind Ableitung von Wundsekret oder Aszites, um die Bildung von intraabdominellen Verhalten oder Seromen zu verhindern, sowie die Hoffnung auf eine frühzeitige Diagnose von Nachblutungen und Anastomoseninsuffizienzen. Obwohl dies praktisch ubiquitäre Praxis ist, liegt mittlerweile zum Teil Level-A-Evidenz gegen den Einsatz von Drainagen in der Viszeralchirurgie vor:

Während die Datenlage für die Magen- und Ösophaguschirurgie spärlich ist, zeigt die Metaanalyse von acht randomisierten Studien zur kolorektalen Chirurgie, die zum Teil auch Notfalloperationen einschlossen, keinen Benefit einer prophylaktischen Drainage [4]. Dasselbe gilt für eine Cochrane-Metaanalyse von sechs randomisierten Studien mit insgesamt 1140 Patienten [5]. Die Sensitivität von Drainagen für die klinische Detektion kolorektaler Anastomoseninsuffizienzen wurde in einer Metaanalyse mit ca. 5% angegeben.

Aus der gepoolten Analyse dreier randomisierter Studien zur Drainage nach Leberresektionen geht hervor, dass Patienten mit Drainage eine höhere Rate an intraabdominellen Infektionen haben, die Rate an Biliomen und anderen Komplikationen jedoch unverändert ist. Dies trifft auch für Patienten mit Lebererkrankungen zu [4]. Eine Cochrane-Analyse von fünf randomisierten Studien zeigte keinen signifikanten Vorteil der Drainage [6]. Desgleichen zeigt eine aktuelle Metaanalyse zu Pankreasresektionen, dass durch Drainage keine Unterschiede bezüglich Morbidität, Reintervention und Mortalität nachweisbar sind, jedoch ein frühes Entfernen der Drainagen (nach 3–4 Tagen) mit einer geringeren Rate an Pankreasfisteln, intraabdominellen Verhalten, Abszessen und einem kürzeren Krankenhausaufenthalt assoziiert ist [7].

Auch bei kleineren Eingriffen kann auf der Grundlage der Metaanalyse von sieben randomisierten Studien zur Appendektomie und elf randomisierten Studien zur Cholezystektomie keine Empfehlung zur prophylaktischen Drainage ausgesprochen werden [4]. In einer Metaanalyse von vier randomisierten Studien, die nur Patienten mit gangränöser und perforierter Appendizitis einschlossen, zeigte sich sogar ein Trend zu einer höheren Rate von Stuhlfisteln bei Drainagenanlagen [4].

Auf die Einlage *therapeutischer Drainagen* zur Behandlung bereits etablierter intraabdomineller Abszesse oder infizierter Verhalte kann nicht verzichtet werden; entsprechend liegen hier auch keine Daten aus vergleichenden Studien vor.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die prophylaktische Drainageeinlage auf inzwischen fundierter Datengrundlage bei elektiven hepatopankreatobiliären und kolorektalen Eingriffen aufgrund eines fehlenden Benefits und einer höheren Komplikationsrate eigentlich nicht empfohlen werden kann und die weniger zahlreichen Daten zu Notfalleingriffen eine ähnliche Tendenz anzeigen. Nichtsdestotrotz werden Drainagen weiterhin routinemäßig verwendet, was sich wahrscheinlich in absehbarer Zeit nicht ändern wird.

Frage 4: Welche Konsequenzen hat der Keimnachweis aus dem Abdomen bei abdomineller Sepsis?

Keck: Auch unter sterilen Bedingungen eingelegte abdominelle Drainagen sind nach wenigen Tagen bakteriell besiedelt [8] und sollten deshalb frühzeitig entfernt werden. Therapeutische Drainagen leiten infiziertes Sekret nach außen ab, was ein Monitoring der Keim- und Resistenzentwicklung ermöglicht. Die Datenlage zur systematischen Untersuchung der Mikrobiologie chirurgischer Drainagen ist angesichts der universellen Verwendung relativ dünn. Unter antibiotischer Therapie nach abdomineller Sepsis durch gastrointestinale Perforation zeigte sich in einer aussagekräftigen prospektiven Beobachtungsstudie eine Elimination der intraoperativ und in den Drainagen nachgewiesenen aeroben gramnegativen Erreger in 87% der behandelten Patienten, verbunden mit einem Anstieg des Nachweises von Enterokokken und grampositiven Bakterien, die meist nicht als behandlungsbedürftig angesehen werden [9].

Frage 5: Was ist die beste kalkulierte Antibiotikatherapie bei einer Sepsisquelle im Abdomen und nach welchen Leitlinien und Empfehlungen soll man sich richten?

Muhl: Die Leitlinie «Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis» der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF; www.awmf.org) und die Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG; www.p-e-g.org) geben konkrete Empfehlungen für die antimikrobielle Chemotherapie in der Sepsis und auch zur abdominellen Sepsis im Besonderen. Prinzipiell sollte so vorgegangen werden, dass die kalkulierte Therapie breit angelegt wird, um alle potenziellen Erreger zu erfassen. Bei Perforationen im Gastrointestinaltrakt können z.B. ein Cephalosporin der Gruppe II oder IIIa oder ein Fluorochinolon der Gruppe II in Kombination mit Metronidazol gegeben werden oder z.B. ein Carbapenem der Gruppe II oder Acylaminopenicilline mit Beta-Lactamase-Inhibitor [10].

Für die Antibiotikatherapie müssen neben den Erreger-nachweisen aus dem Abdomen die Ergebnisse von Blutkul-

turen berücksichtigt werden, die vor dem Beginn einer antibiotischen Therapie in der Sepsis abgenommen werden sollten. Gute Daten haben wir aus den Untersuchungen von Kumar et al. [11], dass eine initial die Sepsiserreger treffende, kalkulierte Antibiotikatherapie mit umso höheren Überlebensraten einhergeht, je eher sie begonnen wurde. Jede Stunde zählt.

Frage 6: Was hilft darüber hinaus, die Antibiotikatherapie im Krankenhaus zu verbessern?

Kramme: Hausinterne Leitlinien, die die lokale Resistenzsituation einbeziehen, sind unter Berücksichtigung möglicher Vortherapien am sinnvollsten. So sollten z.B. bei der postoperativen Peritonitis nur Antibiotika eingesetzt werden, die gegenüber den speziell im Krankenhaus vorkommenden *Escherichia coli* eine Empfindlichkeit von mehr als 90% haben [10].

Bei Verdacht auf Sepsis sollte innerhalb der ersten Stunde nach Abnahme von Materialien zur mikrobiologischen Diagnostik unter Berücksichtigung des Infektionsfokus der Risikofaktoren für resistente Keime und der Vortherapie mit einer breiten Antiinfektiva-Therapie begonnen werden. Nach 48–72 h sollte das Ansprechen der Therapie nach Klinik und Entzündungsparametern evaluiert werden. Die mikrobiologischen Ergebnisse sind daraufhin zu prüfen, ob die Therapie adäquat ist und gegebenenfalls deeskaliert werden kann. Klinikinterne Leitlinien erfassen die lokale Resistenzsituation und sind deshalb für optimierte Therapieentscheidungen unerlässlich. Infektiologische Visiten, Schulungen und Erfassung von Antibiotika-Verbrauchsdaten im Rahmen von Antibiotic-Stewardship-Maßnahmen tragen zur Optimierung der antiinfektiven Therapiestrategien bei.

Frage 7: Nach Hohlorganperforationen und Peritonitis gibt es häufig den Nachweis von *Candida* im Abdomen, während die Differenzierung zwischen Infektion und Kolonisation nicht immer einfach ist. Welche diagnostischen Maßnahmen sind hier hilfreich? Wann muss behandelt werden?

Muhl: Eine präemptive Therapie gegen Pilze ist nicht indiziert, es sei denn beim immunsupprimierten Patienten (z.B. Chemotherapie und Leukopenie). Die meisten invasiven intraabdominellen Mykosen werden durch *Candida* spp. ausgelöst. Der einmalige Nachweis im intraoperativ gewonnenen Material bei einer ambulant erworbenen sekundären Peritonitis (z.B. perforiertes Magenulkus) bedarf beim postoperativ stabilen und immunkompetenten Patienten keiner antifungalen Therapie [5]. Der histologische Nachweis von Pilzen im Gewebe bedarf immer einer Behandlung.

Die Zahl von *Candida*-Stämmen mit eingeschränkter Empfindlichkeit gegenüber Fluconazol liegt in Deutschland konstant bei etwa 40%. Vor diesem Hintergrund wird bei schwerer Sepsis und septischem Schock durch Pilze ein Echinocandin (Anidulafungin, Caspofungin) empfohlen [10].

Frage 8: Welche Bedeutung hat der Nachweis einer erhöhten Aktivität von Enzymen, insbesondere Pankreasenzyme, im Drainagesekret?

Keck: Bei intestinaler Perforation bzw. sekundärer bakterieller Peritonitis gelangen enterale und Verdauungsenzyme in den Peritonealraum und das Aszitesmilieu verändert sich [12]. Erhöhte Werte von alkalischer Phosphatase und carcinoembryonalem Antigen (CEA) im Aszites sind häufig bei sekundärer Peritonitis nachweisbar.

In der klinischen Praxis wird jedoch in der Regel von schnittbildgebenden Verfahren Gebrauch gemacht, um Hohlorganperforationen zu diagnostizieren oder auszuschließen [13].

Die Pankreasfistel nimmt eine Sonderstellung ein, da diese in der Regel nicht mit Kontrastmittel- oder Luftaustritt assoziiert ist und trotzdem zur Entwicklung intraabdominaler Abszesse und selten auch zur Peritonitis führen kann. Seit einigen Jahren wird zur Diagnostik der postoperativen Pankreasfistel eine internationale Konsensdefinition verwendet, die sich vor allem auf den Nachweis von Amylase (und/oder Lipase) aus den abdominellen Drainagen stützt [14]. Ferner kann die Aktivität von Pankreasenzymen zur Diagnose von pankreatogenem Aszites herangezogen werden [15, 16].

Frage 9: Wie sollen Patienten mit akuter Pankreatitis und septischem Fokus im Pankreas ernährt werden?

Hartl: Bei schwerer nekrotisierender Pankreatitis und dennoch möglicher *kompletter* enteraler Ernährung empfehle ich die dreimal tägliche enterale Applikation von Pankreasenzy men, die auch über eine Ernährungssonde gegeben werden können. In aller Regel haben diese Patienten eine exokrine Pankreasinsuffizienz. Die Gabe von speziellen Sondenformulierungen ist nicht angezeigt.

Muhl: Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) [17] empfehlen auch bei der schweren akuten Pankreatitis eine enterale Ernährung, wenn sie denn toleriert wird. Sie ist dann der parenteralen Ernährung überlegen. Bei einer schweren Peritonitis und Sepsis auf dem Boden einer Pankreatitis gibt es jedoch oft Kontraindikationen für eine enterale Ernährung, z.B. bei kompletter Darmatonie im paralytischen Ileus oder bei einer chronischen Obstruktion des Darms.

Frage 10: Eine Frage an den Radiologen: Der technische Erfolg einer radiologisch-interventionellen Abszesspunktion muss nicht unbedingt mit einer erfolgreichen Sanierung der Sepsisquelle assoziiert sein. Wie oft ist dies der Fall und warum?

Hunold: Der Erfolg einer therapeutischen Maßnahme muss sich nicht nur in der interventionellen Radiologie an zwei Aspekten messen lassen: Erstens dem technischen Erfolg. Das bedeutet: Liegt die Drainage wirklich dort, wo sie liegen sollte? Liegt sie dort sicher und kann sie dort fixiert werden? Ist auf dem Zugangsweg kein Schaden an den benachbarten Strukturen bzw. Organen aufgetreten? Üblicherweise kann mit einer präinterventionellen CT-Untersuchung sehr gut eingeschätzt werden, ob die Drainageanlage auf sichere Weise möglich sein wird oder nicht. Ist die Indikation gestellt worden, sind die technischen Erfolgsraten sehr hoch, nämlich über 90% – abhängig von der Lage und dem betroffenen Organ des Abszesses.

Der zweite Aspekt ist der klinische Erfolg. Im mittelfristigen Verlauf kann in etwa 50–80% der Fälle eine Besse rung der Abszess-assoziierten Symptome, z.B. Sepsis, durch die Drainage erreicht werden. In den übrigen Fällen kann trotz des technischen Erfolgs kein hinreichender Therapieeffekt erzielt werden. Natürlich hängt auch der klinische Erfolg von vielen verschiedenen Parametern ab. Darunter z.B. die Viskosität der zu drainierenden Flüssigkeit – je dickflüssiger die Sammlung, desto geringer ist der spontane Fluss über die Drainage und desto schneller oder häufiger verstopt der Katheter. In einer systematischen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass der Erfolg einer interventionell eingebrachten Abszessdrainage im Abdomen dann sehr gute Langzeiterfolge verspricht, wenn der Abszess singulär, einfach strukturiert und klein ist [18]. Außerdem ist auch der klinische Erfolg besser, wenn der Zugangsweg einfach ist.

Insofern kann man sagen, dass anhand der vorbereitenden Untersuchung, bevorzugt schon mittels kontrastverstärkter CT, schon sowohl die technischen als auch die klinischen Erfolgsaussichten gut abgeschätzt werden können.

Frage 11: Gibt es Komplikationen, die noch in zeitlichem Abstand nach dem Legen der Drainage auftreten?

Hunold: Es gibt Komplikationen, die erst Tage oder Wochen nach erfolgreicher Positionierung einer Drainage auftreten können. An erster Stelle sind die Drainagendislokationen zu nennen. Einerseits kann die Spitze aus dem zu drainierenden Flüssigkeitsverhalt herausrutschen, was manchmal trotz Klebefixierung und auch Annaht der Drainage an die Haut nicht verhindert werden kann. Als Folge wird der Abszess nicht mehr drainiert und eine Re-Intervention oder Operation kann erforderlich werden. Gerade bei den Pigtail-Drainagen

kann es bei Dislokationen zur Verschleppung von Eiter und damit zu neuen Abszessen in anderen Kompartimenten kommen: Wenn die Spitze der Drainage noch im Zielabszess liegt, aber die proximaler gelegenen Drainagelöcher durch partielles Herausziehen schon außerhalb des Abszesses liegen, kann sich der Inhalt des Verhaltes entlang des Zugangs kanals nach proximal verteilen. So können z.B. retroperitoneale Abszesse nach peritoneal abtropfen und dort neue Abszesse entstehen.

Gerade bei Gebrauch von rigideren Drainagen kann es nach längerem Liegen zu Drucknekrosen in benachbarten Geweben kommen. Dadurch können Darmnekrosen und -perforationen entstehen – ebenso wie Gefäßbarrosionen mit konsekutiver Blutung.

Kürzlich hatten wir den ungewöhnlichen Fall einer Körbchen-Drainage (Malecot-Katheter), die nach sechswöchiger Lage in einem sehr dickwandigen chronischen Abszess iliakal nach vollständiger Entleerung und entsprechendem Kollaps der Abszesshöhle festgewachsen ist. Das Granulationsgewebe war in das Körbchen eingewachsen und die Drainage musste operativ entfernt werden.

Frage 12: Manchmal erleben wir lange Krankheitsverläufe, z.B. bei infizierten Pankreasfisteln. Wie lange können radiologisch-interventionell gelegte Drainagen maximal belassen werden? Verändert sich das Material im Laufe der Zeit? Was ist speziell bei der Entfernung von Drainagen zu beachten?

Hunold: Generell kann man darauf keine allgemeingültige Antwort geben. Eine Behandlung über Tage und auch 1–2 Wochen hinweg ist für die aktuell erhältlichen Drainagen kein Problem. Weil aber einige Drainagen aufgrund des Materials mit der Zeit, d.h. nach mehrwöchiger Lage, aufweichen und porös werden können, sollten sie nicht zu lange liegen bleiben. Letztlich sollten sich die behandelnden Ärzte bei der Herstellerfirma informieren, ob die jeweils gewählte Drainage für einen mehrwöchigen Einsatz geeignet ist.

Für die Entfernung gelten keine besonderen Regeln. Normalerweise kann man sie auf einfache Weise herausziehen. Für die Malecot-Drainagen (Körbchen) gilt, dass in den Sets meistens ein steriler Streck-Mandrin mitgeliefert wird. Damit kann man das Körbchen strecken und so den Durchmesser reduzieren, was die Passage des Stichkanals erleichtert.

Teilnehmer

Prof. Dr. med. Klaus Fellermann
Medizinische Klinik I
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Deutschland
klaus.fellermann@uk-sh.de

Prof. Dr. med. Wolfgang Hartl
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität
Marchioninistraße 15, 81377 München, Deutschland
wolfgang.hartl@med.uni-muenchen.de

PD Dr. med. Peter Hunold
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Deutschland
Peter.Hunold@uk-sh.de

Prof. Dr. med. Tobias Keck, MBA
Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Deutschland
tobias.keck@uk-sh.de

Dr. med. Evelyn Kramme
Medizinische Klinik III / Dezernat Apotheke
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Deutschland
Evelyn.Kramme@uk-sh.de

Prof. Dr. med. Elke Muhl
Chirurgische Intensivstation, Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23528 Lübeck, Deutschland
elke.muhl@uk-sh.de

Literatur

- 1 Mulier S, Penninckx F, Verwaest C, Filez L, Aerts R, Fieuws S, Lauwers P: Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients. *World J Surg* 2003;27: 379–384.
- 2 Koperna T, Schulz F: Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg* 2000;24: 32–37.
- 3 Hagel S, Brunkhorst F: Sepsis. *Intensivmed Notfallmed* 2011;48:57–73.
- 4 Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien P-A: Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg* 2004;240:1074–1084; discussion 1084–1085.
- 5 Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN: Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD002100.
- 6 Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR: Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD008370.
- 7 Diener MK, Tadjalli-Mehr K, Mehr K-T, et al.: Risk-benefit assessment of closed intra-abdominal drains after pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis assessing the current state of evidence. *Langenbecks Arch Surg* 2011;396:41–52.
- 8 Guo W, Andersson R, Willén R, et al.: Bacterial translocation after intraperitoneal implantation of rubber fragments in the splenectomized rat. *J Surg Res* 1994;57:408–415.
- 9 De Ruiter J, Weel J, Manusama E, Kingma WP, Van der Voort PHJ: The epidemiology of intra-abdominal flora in critically ill patients with secondary and tertiary abdominal sepsis. *Infection* 2009; 37:522–527.
- 10 Bodmann KF, Grabein B; Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.: Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. Update 2010. *Chemother J* 2010;119: 179–255.
- 11 Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M: Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589–1596.
- 12 Runyon BA, Hoefs JC: Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology* 1984;4:447–450.
- 13 Gerbes A, GÜLBERG V, Sauerbruch T, et al.: S3-Leitlinie «Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom». *Z Gastroenterol* 2011;49: 749–779.
- 14 Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al.: Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005;138:8–13.
- 15 Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, et al.: S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Definition, Ätiologie, Diagnostik, konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2012;50: 1176–1224.
- 16 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al.: Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–111.
- 17 Schulz RJ, Bischoff SC, Koletzko R; Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine: Gastroenterology – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 15. *Ger Med Sci* 2009;7:Doc13.
- 18 Betsch A, Wiskirchen J, Trübenbach J, Manncke KH, Belka C, Claussen CD, Duda SH: CT-guided percutaneous drainage of intra-abdominal abscesses: APACHE III score stratification of 1-year results. Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation. *Eur Radiol* 2002;12:2883–2889.